

GAMBARAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS PURNAMA KOTA PONTIANAK PERIODE MARET – JUNI 2016

Pratiwi Siman¹; An An²; Muhammad Ibnu Kahtan³

Intisari

Latar Belakang. Diabetes melitus merupakan kelompok penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan hiperglikemia sebagai akibat kerusakan / gangguan dari sekresi insulin, aktivitas insulin, atau karena keduanya. Hiperglikemia yang terjadi pada pasien dengan diabetes melitus dapat menyebabkan komplikasi berupa penyakit serebrovaskuler, salah satunya adalah gangguan kognitif. Gangguan kognitif menurunkan kualitas hidup dan menyebabkan maladaptasi sosial pasien. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran fungsi kognitif pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Purnama Kota Pontianak. **Metodologi.** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kategorik dengan metode potong lintang. Penelitian dilakukan di Puskesmas Purnama Kota Pontianak selama bulan Maret – Juni 2016. Data diperoleh dari wawancara menggunakan kuesioner MoCA-Ina untuk pengukuran fungsi kognitif serta rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2. Sampel pada penelitian ini sebanyak 96 orang dengan variabel yang diamati adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalani rawat jalan dan fungsi kognitif. **Hasil.** Pasien diabetes melitus tipe 2 memiliki proporsi terbesar fungsi kognitif adalah pada fungsi kognitif terganggu sebanyak 64,6% (62 orang), dan proporsi terkecil adalah pada fungsi kognitif normal yaitu sebanyak 35,4% (34 orang). **Kesimpulan.** Fungsi Kognitif pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di Puskesmas Purnama Kota Pontianak sebagian besar masuk dalam kategori Fungsi Kognitif Terganggu yaitu sebanyak 62 orang yang banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan, pada kelompok usia 50 – 59 tahun dengan kelompok pendidikan terakhir perguruan tinggi, dengan kadar gula darah tidak terkontrol, pada IMT normal, lama menderita selama 5 – 10 tahun, dan pada kelompok non hipertensi serta status bukan perokok.

Kata kunci: diabetes melitus, fungsi kognitif, MoCA-Ina

-
1. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.
 2. Departemen Neurologi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.
 3. Departemen Parasitologi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.

**DESCRIPTION OF COGNITIVE FUNCTION AMONG DIABETES
MELLITUS TYPE 2 PATIENTS AT PUSKESMAS PURNAMA
PONTIANAK IN MARCH – JUNE 2016**

Pratiwi Siman¹; An An²; Muhammad Ibnu Kahtan³

Abstract

Background. *Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease with hyperglycemia as its symptoms caused by damaged or obstruction of insulin secretion, insulin activity or both. Hyperglycemic that happened to diabetes mellitus patients caused complications as cerebrovascular disease, one of them is cognitive impairment. Cognitive impairment can decrease quality of life and cause social maladaptation in patients.* **Aim.** *This study aimed to describe the cognitive function of diabetes mellitus type 2 patients at Puskesmas Purnama Pontianak.* **Method.** *This research used a descriptive cross-sectional approach at Puskesmas Purnama Pontianak in March – June 2016. The results were obtained from interview with diabetes mellitus type 2 patients using MoCA-Ilna questionnaires to measure their cognitive function and medical records. There were 96 samples in this study with the variable measured were diabetes mellitus type 2 outpatients and cognitive function.* **Results.** *There were 62 patients with cognitive impairment (64,6%), and 34 patients with normal cognitive function (35,4%).* **Conclusion.** *Cognitive function of outpatients in Puskesmas Purnama Pontianak was categorized as cognitive impairment which is mostly found in women, in the age of 50 – 59 year old, uncontrolled blood glucose, with college as their last education, normal BMI, age of onset 5 – 10 years, non-hypertension and non-smoker group.*

Keywords: *diabetes mellitus, cognitive function, MoCA-Ilna*

-
1. Medical Study Programme, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.
 2. Department of Neurology, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.
 3. Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan hiperglikemia sebagai akibat kerusakan / gangguan dari sekresi insulin, aktivitas insulin, atau karena keduanya.¹ Diabetes melitus dibagi menjadi diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus gestasional dan tipe khusus lain. Diabetes tipe 2 merupakan tipe diabetes terbanyak di seluruh dunia, yaitu 90% kasus dari semua tipe diabetes.²

Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2013, Indonesia merupakan negara ke tujuh terbesar untuk prevalensi DM. Menurut *World Health Organization* (WHO), di Indonesia diperkirakan akan terjadi peningkatan penderita DM dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030.^{3,4}

Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 yang dilakukan pada 722.329 responden yang berusia di atas 15 tahun, dengan jumlah responden laki-laki 347.823 dan jumlah responden perempuan 374.506, prevalensi total DM pada penduduk perkotaan Indonesia adalah 6,9%. Jumlah ini mengalami peningkatan dibandingkan Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2007 yaitu sebesar 5,7%.⁵

Berdasarkan data Dinas Kesehatan Kota Pontianak didapatkan sebanyak 4.866 kasus pada tahun 2012 dan meningkat pada tahun 2013 menjadi 5.703 kasus. Di Kota Pontianak pada tahun 2013, Puskesmas Purnama merupakan puskesmas dengan angka kejadian diabetes terbanyak yaitu sebanyak 721 kasus.⁶

Diabetes melitus tipe 2 dapat berkembang tanpa disadari dan tanpa terdiagnosis selama bertahun-tahun sehingga penderita tidak menyadari komplikasi jangka panjang dari penyakit yang dideritanya. Komplikasi DM meliputi kerusakan di berbagai organ salah satunya sistem saraf pusat. Hiperglikemia dapat menyebabkan penyakit serebrovaskuler. Salah satu

dampaknya berupa penurunan fungsi kognitif. Gangguan fungsi kognitif dapat berkembang menjadi demensia. Risiko demensia meningkat pada pasien DM baik tipe *Alzheimer Disease* maupun *Vascular Dementia*.⁷ Gangguan fungsi kognitif berkembang secara progresif yaitu kehilangan memori dan fungsi intelektual. Efek jangka panjang komplikasi ini mempengaruhi kualitas hidup (*quality of life*), aktivitas sehari-hari akan terganggu sehingga menurunkan produktivitas kerja dan menimbulkan ketergantungan kepada orang lain.

Beberapa studi telah menunjukkan hubungan antara diabetes melitus dengan terjadinya penurunan fungsi kognitif secara cepat.^{8,9} Penelitian Luchsinger dan Kopman menunjukkan adanya peningkatan risiko terjadinya gangguan kognitif atau demensia pada individu yang mengalami diabetes melitus tipe 2.^{8,9} Hubungan tersebut diduga terjadi melalui komplikasi dari penyakit kardiovaskular dan diabetes, dimana kedua penyakit tersebut terbukti meningkatkan risiko terjadinya demensia.¹⁰⁻¹²

Instrumen umum yang digunakan untuk skrining fungsi kognitif adalah *Mini Mental State Examination* (MMSE).^{13,14} *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) adalah alat skrining kognitif baru yang dirancang untuk mengatasi keterbatasan MMSE.^{14,15} Kelebihan tes MoCA adalah prosedur yang cepat dan mudah, penilaian domain kognitif yang luas dan lebih sensitif terhadap defisit kognitif ringan dan disfungsi eksekutif.¹⁴ Skrining gangguan kognitif ringan / *Mild Cognitive Impairment* (MCI) pada pasien diabetes lebih baik menggunakan tes MoCA daripada menggunakan MMSE.^{16,17}

Penelitian mengenai gambaran fungsi kognitif pada pasien diabetes mellitus tipe 2 masih belum pernah dilakukan. Selain itu dalam penelitian ini dilakukan juga skrining fungsi kognitif pada pasien DM tipe 2 berdasarkan beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya gangguan fungsi kognitif. Berdasarkan hal itu, peneliti merasa perlu

melakukan penelitian mengenai gambaran fungsi kognitif pada pasien diabetes melitus tipe 2.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kategorik dengan metode potong lintang. Penelitian dilakukan di Puskesmas Purnama Kota Pontianak selama bulan Maret – Juni 2016. Total sampel sebanyak 96 orang. Pemilihan sampel dilakukan dengan menggunakan metode *non probability sampling* dengan cara *consecutive sampling*. Data yang digunakan adalah data primer yang menggunakan kuesioner MoCA-Ina (*Montreal Cognitive Assesment* dalam bahasa Indonesia) untuk pengukuran fungsi kognitif serta data sekunder yang didapat dari rekam medis pasien.

HASIL PENELITIAN

Sampel penelitian yang diambil pada penelitian ini adalah pasien rawat jalan di Puskesmas Purnama Kota Pontianak. Distribusi sampel dalam penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin, pendidikan terakhir, lama menderita diabetes, indeks masa tubuh, status hipertensi, status merokok, dan fungsi kognitif. Terdapat 96 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari 110 pasien yang terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 sehingga dapat diambil sebagai sampel penelitian. Sebanyak 14 sampel dieksklusikan karena tidak bersedia menjadi sampel dalam penelitian ini, rekam medis pasien hilang, serta diperoleh riwayat penyakit yang mempengaruhi variabel penelitian. Berikut ini disajikan tabel yang memberikan gambaran distribusi subjek penelitian berdasarkan fungsi kognitif.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Fungsi Kognitif

Karakteristik Subjek Penelitian	Jumlah	
	Normal	Terganggu
Jenis Kelamin:		
Laki – laki	20	27
Perempuan	14	35
Usia:		
40 – 49 tahun	9	5
50 – 59 tahun	12	33
60 – 69 tahun	13	21
70 tahun	0	3
Tingkat Pendidikan:		
Tidak Sekolah	1	13
SD	3	14
SMP	7	2
SMA	13	12
Perguruan Tinggi	10	21
BMI:		
Kurang	0	6
Normal	14	24
Beresiko	4	9
Obes Derajat I	10	22
Obes Derajat II	6	1
Lama Menderita		
5 – 10 tahun	24	46
>10 tahun	10	16
Riwayat Hipertensi:		
Ya	15	24
Tidak	19	38
Status Merokok:		
Ya	7	9
Tidak	27	53
Kontrol Gula Darah		
Ya	22	18
Tidak	12	44
Total	34	62

(Sumber: data primer, 2016)

Hasil penelitian yang ditunjukkan pada tabel 1 menunjukkan distribusi sampel dengan fungsi kognitif normal sebanyak 34 orang dan terganggu sebanyak 62 orang. Jenis kelamin yang paling banyak dalam fungsi kognitif normal adalah laki – laki yaitu sebanyak 20 orang sedangkan wanita lebih banyak yang mengalami fungsi kognitif terganggu yaitu sebanyak 35 orang. Kelompok usia yang paling banyak dalam fungsi

kognitif normal adalah kelompok usia 60-69 tahun yaitu sebanyak 13 orang dan fungsi kognitif terganggu pada kelompok usia 50-59 tahun yaitu sebanyak 33 orang. Sampel penelitian dengan pendidikan terakhir SMA lebih banyak mengalami fungsi kognitif normal yaitu sebanyak 13 orang sedangkan pada fungsi kognitif terganggu lebih banyak didapatkan pada jenjang pendidikan terakhir perguruan tinggi yaitu sebanyak 21 orang. Sampel penelitian dengan fungsi kognitif normal maupun terganggu banyak didapatkan pada BMI normal yaitu sebanyak 14 orang normal dan 24 orang terganggu. Pada penelitian ini sampel penelitian terbanyak adalah pasien yang menderita diabetes 5 – 10 tahun baik dengan fungsi kognitif normal maupun terganggu yaitu sebanyak 24 orang normal dan 46 orang terganggu. Pada penelitian ini pasien diabetes non hipertensi lebih banyak daripada pasien diabetes dengan hipertensi baik dengan fungsi kognitif normal maupun terganggu yaitu sebanyak 19 orang normal dan 38 orang terganggu. Sampel penelitian dengan status bukan perokok lebih banyak daripada sampel penelitian dengan status perokok baik dengan fungsi kognitif normal maupun terganggu yaitu sebanyak 27 orang normal dan 53 orang terganggu. Sampel penelitian dengan kadar gula terkontrol lebih banyak pada fungsi kognitif normal yaitu sebanyak 22 orang dan pada fungsi kognitif terganggu lebih banyak pada kadar gula darah tidak terkontrol yaitu sebanyak 44 orang.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang disajikan pada tabel 1 menunjukkan distribusi pasien DM tipe 2 berdasarkan fungsi kognitif. Pada kriteria jenis kelamin didapatkan bahwa wanita lebih banyak mengalami gangguan fungsi kognitif daripada laki – laki yaitu sebanyak 35 orang. Sedangkan pada fungsi kognitif normal didapatkan jumlah terbanyak pada jenis kelamin laki – laki yaitu sebanyak 20 orang. Wanita tampaknya lebih beresiko mengalami penurunan kognitif. Hal ini disebabkan adanya peranan level hormon seks endogen dalam perubahan fungsi kognitif. Reseptor estrogen telah

ditemukan dalam area otak yang berperan dalam fungsi belajar dan memori, seperti hipokampus. Rendahnya level estradiol dalam tubuh dikaitkan dengan penurunan fungsi kognitif umum dan memori verbal. Estradiol bersifat neuroprotektif dan dapat membatasi kerusakan akibat stress oksidatif serta terlihat sebagai protektor sel saraf dari toksisitas amiloid pada pasien Alzheimer. Selain itu, insulin pada subyek DM telah diidentifikasi mempengaruhi metabolisme *amyloid*, yaitu dengan menstimulasi sekresi dan menghambat degradasi *amyloid* β ($A\beta$) ekstraseluler melalui kompetisi terhadap *insulin-degrading enzyme* (IDE) sehingga menyebabkan akumulasi dan pembentukan plak $A\beta$.¹⁸

Hasil penelitian pada kriteria usia di dapatkan bahwa kelompok usia yang paling banyak mengalami gangguan fungsi kognitif dalam penelitian ini adalah kelompok usia 50-59 tahun yaitu sebanyak 33 orang. Sedangkan pada fungsi kognitif normal didapatkan jumlah terbanyak pada kelompok usia 60-69 tahun yaitu sebanyak 13 orang. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Mukhasona pada tahun 2013 yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dan status kognitif.¹⁹ Penelitian Cukierman-Yaffe *et al* menyatakan bahwa peningkatan usia mempengaruhi penurunan kognitif pasien DM tipe 2.²⁰ Penelitian Nugroho pada tahun 2011 menyatakan bahwa usia merupakan faktor yang mempengaruhi status kognitif diabetesi lanjut usia. Apabila semakin tua usia penderita diabetes melitus, maka status kognitif akan semakin buruk.²¹

Hasil penelitian pada kriteria tingkat pendidikan di dapatkan bahwa kelompok yang paling banyak mengalami gangguan fungsi kognitif dalam penelitian ini adalah pendidikan terakhir perguruan tinggi yaitu sebanyak 21 orang. Sedangkan pada fungsi kognitif normal didapatkan jumlah terbanyak pada kelompok pendidikan terakhir SMA yaitu sebanyak 13 orang. Hasil penelitian ini berlawanan dengan penelitian Kayo *et al.* yang menyatakan bahwa lama pendidikan berhubungan dengan gangguan

fungsi kognitif pada subjek penelitian lanjut usia.²² Penelitian lain oleh Roberts *et al.* menunjukkan bahwa diabetes berhubungan dengan kemunduran kognitif pada subjek dengan < 9 tahun edukasi, tetapi tidak pada subjek dengan level edukasi yang lebih tinggi.²³ Berdasarkan penelitian Mukhasona pada tahun 2013 didapatkan hubungan bermakna antara tingkat pendidikan dengan status kognitif pada pasien diabetes melitus tipe 2. Tingkat pendidikan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi tingkat pengetahuan seseorang. Seorang pasien diabetes melitus tipe 2 dengan status pendidikan lebih tinggi akan lebih mudah mendapat kesempatan mengakses informasi mengenai pengelolaan penyakitnya, termasuk pentingnya kontrol glukosa darah sehingga akan dapat mencegah komplikasi diabetes melitus tipe 2.¹⁹

Hasil penelitian pada kriteria BMI di dapatkan bahwa kelompok yang paling banyak mengalami gangguan fungsi kognitif dalam penelitian ini adalah BMI normal yaitu sebanyak 24 orang. Sedangkan pada fungsi kognitif normal didapatkan jumlah terbanyak pada kelompok BMI normal pula yaitu sebanyak 14 orang. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok subjek dengan indeks massa tubuh obesitas dan non obesitas terhadap gangguan fungsi kognitif. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Zaharo pada tahun 2015 yang menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi bermakna antara skor IMT dan skor MMSE pada pasien diabetes melitus tipe 2.²⁴ Penelitian lain oleh Bruce *et al.* menyatakan bahwa indeks massa tubuh tidak berhubungan dengan gangguan fungsi kognitif pada subjek penelitian dengan diabetes.²⁵

Obesitas sentral berhubungan dengan berbagai macam kelainan neuroendokrin yang salah satunya adalah *hipercortisolemia*. Meningkatnya kadar kortisol tersebut berhubungan dengan *atrophy* hipokampus sehingga menyebabkan penurunan fungsi memori.²⁶ Ada berbagai keadaan patologi pada obesitas yang menunjang bahwa

keadaan obesitas memperburuk fungsi memori, diantaranya adalah kadar HDL dan kadar adinoponektin yang dimiliki oleh orang obesitas. HDL atau *Hight Density Lipoprotein* berfungsi membawa kolesterol menuju sel-sel yang membutuhkan kolesterol. Jika terjadi gangguan pada metabolisme lipoprotein HDL seperti pada keadaan obesitas, maka akan terjadi gangguan dalam pemenuhan kebutuhan kolesterol di otak. Selain mengakibatkan gangguan pemenuhan kebutuhan kolesterol di otak, kekurangan lipoprotein HDL, dapat menyebabkan gangguan pembuangan oxysterol. Adanya gangguan pada pembuangan oxysterol ini akan menyebabkan meningkatnya proses inflamasi di neuron yang dapat menimbulkan gangguan pada fungsi sinaptik.²⁷ Kadar adinoponektin ditemukan rendah pada keadaan obesitas. Penurunan kadar adinoponektin ini berkaitan dengan peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT), penurunan sensitivitas insulin, profil lemak dalam plasma yang aterogenik, peningkatan kadar penanda inflamasi dan peningkatan resiko untuk penyakit kardiovaskuler. Oleh karena itu, kadar adinoponektin dapat digunakan sebagai suatu indikator untuk sindrom metabolik.²⁸ Kegemukan berhubungan dengan atrofi serebral dan substansia alba (substansi putih) dimana faktor inflamatori disinyalir berhubungan dengan perubahan fungsi kognitif tersebut.²⁹

Hasil penelitian pada kriteria lama menderita di dapatkan bahwa kelompok yang paling banyak mengalami gangguan fungsi kognitif dalam penelitian ini adalah pasien yang menderita diabetes 5 – 10 tahun yaitu sebanyak 46 orang. Sedangkan pada fungsi kognitif normal didapatkan jumlah terbanyak pada kelompok 5 – 10 tahun pula yaitu sebanyak 24 orang. Ebady et al, menyimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara lama menderita diabetes melitus dengan skor *Mini Mental State Examination* (MMSE) yang didapat dengan rerata durasi 8,45 tahun.³⁰ Pada penelitian Roberts et al, menyimpulkan bahwa lama menderita DM tipe 2 ≥ 10 tahun akan meningkatkan risiko terjadinya gangguan fungsi kognitif. Durasi menderita DM yang lama berhubungan

dengan keadaan hiperglikemia kronik dimana dapat merubah fungsi dan struktur mikrovaskular pada sistem saraf pusat.²³ Perbedaan hasil dari penelitian ini dapat dikarenakan sebagian besar sampel pada penelitian ini menderita diabetes melitus tipe 2 kurang dari 10 tahun, sedangkan umumnya komplikasi muncul pada durasi lebih dari 10 tahun. Selain itu, adanya perbedaan jumlah subjek dan metode penilaian status kognitif yang digunakan juga dapat memberikan kesimpulan yang berbeda dari penelitian.

Hasil penelitian pada kriteria riwayat hipertensi di dapatkan bahwa kelompok yang paling banyak mengalami gangguan fungsi kognitif dalam penelitian ini adalah pasien diabetes non hipertensi yaitu sebanyak 38 orang. Sedangkan pada fungsi kognitif normal didapatkan jumlah terbanyak pada kelompok non hipertensi pula yaitu sebanyak 19 orang. Hal ini menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok subjek dengan hipertensi dan kelompok non hipertensi terhadap gangguan fungsi kognitif. Hasil penelitian ini sejalan dengan Kayo *et al.* yang menyatakan tidak terdapatnya hubungan yang bermakna antara hipertensi dengan fungsi kognitif pada subjek penelitian lanjut usia.²² Penelitian oleh Mukhasona pada tahun 2013 juga menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hipertensi dengan penurunan status kognitif pada pasien diabetes melitus tipe 2.¹⁹

Hipertensi memberikan efek terhadap otak melalui banyak mekanisme yang pada akhirnya memberikan efek terhadap penurunan fungsi kognitif. Beberapa studi telah dilakukan dan didapatkan hasil bahwa hipertensi menyebabkan penurunan cerebral blood flow (CBF) dan metabolisme otak (penggunaan glukosa untuk menghasilkan energi) pada regio otak tertentu, seperti pada lobus frontal, temporal, dan area subkortikal. Penurunan CBF ini ditemukan lebih besar efek yang ditimbulkan pada pasien hipertensi tanpa terapi medikasi dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan terapi obat. Beberapa penelitian

selanjutnya juga menunjukkan bahwa pada subjek penderita hipertensi memiliki respon yang lebih buruk pada fungsi memorinya dibandingkan dengan yang memiliki tekanan darah normal.³¹ Penemuan ini menunjukkan bahwa CBF memiliki peranan penting pada fungsi memori dan juga pada fungsi kognitif yang lain. Transmisi neurokimia pada otak dan pada fungsi basal sel juga terkena efek akibat dari hipertensi, selain itu berbagai macam karakteristik neurofisiologis hipertensi juga dapat memberikan andil terhadap gangguan fungsi kognitif. Beberapa karakteristik ini juga dapat menyebabkan perubahan patologis pada anatomi otak setelah melalui beberapa tahun.³²

Pembuluh darah besar yang memberikan suplainya ke otak (arteri carotis) serta pembuluh darah besar dan pembuluh darah kecil yang berada didalam otak juga terkena imbas dari hipertensi. Hipertensi menyebabkan kerusakan pada endotel dari arteri serebral. Kerusakan ini dapat menimbulkan gangguan pada blood brain barrier, sehingga substansi toksik dapat dengan mudah masuk menuju ke otak. Selain itu kerusakan pembuluh darah menurunkan suplai darah ke otak, atherosclerosis pada arteri besar dan blokade pada arteriol. Pada akhirnya proses ini menyebabkan kerusakan pada substansia alba yang berperan dalam transmisi pesan dari satu regio otak menuju yang lainnya, selain itu juga menyebabkan mini stroke atau sering disebut silent infarction karena simptom yang muncul tidak terlihat dengan jelas. Pada penderita hipertensi yang mengkonsumsi obat ditemukan kerusakan pada substansia alba tidak sehebat pada penderita tanpa mengkonsumsi obat anti hipertensi, dan juga pada penderita yang tekanan darahnya tidak terkontrol terlihat kerusakan yang ekstensif. Pada tahap akhir penderita hipertensi ditemukan bahwa terjadi atropi atau penyusutan pada massa otaknya. Berbagai gangguan inilah yang secara bertahap menimbulkan *vascular disease* pada otak yang pada tahap akhir menimbulkan stroke ataupun demensia vaskuler.³³ Pada beberapa studi juga telah memeriksa mekanisme hubungan aliran darah otak yang telah dijelaskan di atas

dengan kaitannya terhadap performa kognitif. Pada salah satu studi menunjukkan bahwa pada penderita hipertensi yang mengalami kerusakan substansia alba menunjukkan hasil kognitif yang lebih buruk dibandingkan dengan subjek yang memiliki tensi normal dan kerusakan substansia alba yang minimal.³⁴

Hasil penelitian pada kriteria status merokok di dapatkan bahwa kelompok yang paling banyak mengalami gangguan fungsi kognitif dalam penelitian ini adalah kelompok bukan perokok yaitu sebanyak 53 orang. Sedangkan pada fungsi kognitif normal didapatkan jumlah terbanyak pada kelompok bukan perokok pula yaitu sebanyak 27 orang. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mukhasona pada tahun 2013 yang menyatakan tidak adanya hubungan yang bermakna antara kebiasaan merokok dengan penurunan status kognitif pada pasien diabetes melitus.¹⁹

Merokok akan mendorong terjadinya vasokonstriksi dan aterosklerosis yang menyebabkan *subclinical myocardial ischemia*, serta karbon monoksida yang memperbesar resiko terjadinya *hypoxemia* dan *myocardial hypoxia*.³⁵ Selain berdampak pada organ tubuh, kandungan zat dalam rokok khususnya nikotin juga mempengaruhi kondisi psikologi, sistem syaraf, serta aktivitas dan fungsi otak, baik pada perokok aktif maupun pasif.^{36,37}

Nikotin menstimulasi pelepasan *acetylcholine*, *serotonin*, hormon - hormon pituitary, dan *epinephrine*. Selain itu nikotin juga menstimulasi pelepasan dopamin dan *norepinephrine*. Pengaruh nikotin dapat dijumpai pada berbagai aspek kehidupan, yaitu belajar, ingatan, kewaspadaan, dan kelabilan emosi.^{36,37} Para pecandu rokok juga memiliki resiko lebih besar untuk mengalami gangguan tidur, penurunan kemampuan mengingat tugas-tugas sederhana, serta mendorong munculnya perilaku kompulsif.³⁸⁻⁴¹ Hormon dopamin dan serotonin yang dihasilkan akibat masuknya nikotin dalam darah dapat membuat pecandu

rokok menahan kantuk. Akan tetapi efek sampingnya adalah munculnya gangguan tidur berupa insomnia, tidur tidak nyenyak, atau mudah terbangun.⁴² Secara umum orang yang mengalami gangguan tidur akan memiliki emosi yang kurang stabil, kurang dapat berkonsentrasi, serta daya ingat yang menurun. Kondisi tersebut yang dapat menyebabkan menurunnya fungsi kognitif pada perokok.

Hasil penelitian pada kriteria fungsi kognitif menunjukkan distribusi pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat jalan di Puskesmas Purnama Kota Pontianak yang menunjukkan jumlah terbanyak terdapat pada kelompok fungsi kognitif terganggu yaitu sebanyak 64,6%. Hiperglikemia kronis yang terjadi pada penderita diabetes mellitus terutama dengan kadar gula darah tidak terkontrol akan menyebabkan aktivasi jalur poliol, meningkatkan pembentukan dari *advanced glycation end products* (AGEs), dan aktivasi *diacylglycerol* dari protein kinase C. Mekanisme serupa dapat berlangsung di otak dan menginduksi perubahan dalam fungsi kognitif yang terdeteksi pada pasien diabetes melitus.⁴³ Kadar glukosa darah yang tinggi akan menyebabkan peningkatan stres oksidatif, pembentukan AGEs, dan proses inflamasi pada jaringan.

Kondisi hiperglikemia kronis akan meningkatkan mekanisme poliol yang menyebabkan akumulasi sorbitol dan fruktosa di saraf sehingga merusak sel saraf.⁴⁴ Hasil akhir dari mekanisme poliol adalah peningkatan stres oksidatif intrasel.⁴⁵ Tingginya kadar glukosa darah yang berlangsung kronis menyebabkan peningkatan pembentukan produk akhir glikasi lanjut (*Advanced Glycation End-products*, AGEs) yang memiliki potensi efek toksik pada neuron.⁴⁶ AGEs akan berpasangan dengan radikal bebas menyebabkan kerusakan oksidatif, yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan neuron. AGEs menghambat aktivitas *Nitric Oxide* (NO) pada sel endotel dan menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) intraseluler yang menyebabkan stres oksidatif kronis.⁴⁷ Stres oksidatif akan

mengakibatkan kerusakan sel syaraf sehingga menurunkan kemampuan kognitif.⁴⁸

KESIMPULAN

Fungsi Kognitif pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di Puskesmas Purnama Kota Pontianak sebagian besar masuk dalam kategori Fungsi Kognitif Terganggu yaitu sebanyak 62 orang dengan interval nilai MoCA-Ina 14 – 25. Pasien DM Tipe 2 dengan fungsi kognitif terganggu lebih banyak pada jenis kelamin perempuan, dan pada kelompok usia 50 – 59 tahun serta pada kelompok pendidikan terakhir perguruan tinggi. IMT terbanyak yaitu pada kelompok normal, lama menderita selama 5 – 10 tahun, dan pada kelompok non hipertensi dengan status bukan perokok serta dengan kadar gula darah tidak terkontrol.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 2011.
2. International Diabetes Federations. About Diabetes. 2014; Available from:http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf. Diunduh pada tanggal 12 Desember 2015
3. Waspadji S. Metabolik Endokrin. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editors. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. ke-5th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2010. p. 1922–6.
4. Soejono C. Geriatri. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editors. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. ke-5th ed. Jakarta; 2010. p. 768.
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan RI. Penyakit Tidak Menular. In: Riset Kesehatan Dasar. 2013. p. 89–90.
6. Dinas Kesehatan Kota Pontianak. Data Penyakit LBI ICD9 2013. Pontianak: Dinas Kesehatan Kota Pontianak.; 2013.

7. Biessels, G., Staekenborg, S., Brunner, E., Brayne, C. and Scheltens, P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *The Lancet Neurology*, 5(1), pp.64-74. 2006.
8. Knopman D, Boland LL, Mosley T, Howard G, Liao D, Szklo M, et al. Cardiovascular Risk Factors and Cognitive Decline in Middle-Aged Adults. *Neurology*. 2001;56(1):42–8.
9. Luchsinger J a, Tang MX, Stern Y, Shea S, Mayeux R. Diabetes Mellitus and Risk of Alzheimer's Disease and Dementia With Stroke in a Multiethnic Cohort. *Am J Epidemiol*. 2001;154(7):635–41.
10. Elias MF, Elias PK, Sullivan LM, Wolf P a, D'Agostino RB. Lower Cognitive Function in the Presence of Obesity and Hypertension: The Framingham Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27(2):260–8.
11. Purnomo L. Burdens of Obesity on Health. In: Darmono D, Suhartono T, editors. *Pertemuan Ilmiah Tahunan V Endokrinologi*. Semarang: PERKENI; 2004.
12. Tataranni P, Bogardus C. Obesity and Diabetes Mellitus. In: Inzucchi SE, editor. *The Diabetes Mellitus Manual*. 6th Ed. New York: Mc-Graw Hill Comp.; 2005.
13. Rochmah W, Hanmurti K. Demensia. Jilid 3. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editors. Jakarta: Interna Publishing; 2009. 837-44 p.
14. Aggarwal A. Comparison of the Folstein Mini Mental State Examination (MMSE) to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a Cognitive Screening Tool in an Inpatient Rehabilitation Setting. *Neurosci; Med*. 2010;01(02):39–42.
15. Nasreddine Z, Phillips N A, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695–9.
16. Husein N, Lumempouw S, Ramli Y, Herqutanto. Uji Validitas dan Reliabilitas Montral Cognitive Assesment Versi Indonesia (MoCA-Ina)

- Untuk Skrining Gangguan Fungsi Kognitif. *Neurona*. 2010;27(4):15–21.
17. Alagiakrishnan K, Zhao N, Mereu L, Senior P, Senthilselvan A. Montreal Cognitive Assessment is Superior to Standardized Mini-Mental Status Exam in Detecting Mild Cognitive Impairment in the Middle-Aged and Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomed Res Int*. 2013;2013:3–5.
 18. Myers, J. S. Factor Associated With Changing Function in Older Adults: Implication For Nursing Rehabilitation. *Rehabilitation Nursing: ProQuest Medical Library*. 2008.
 19. Mukhasona, Fitria Luluk. Gambaran dan Faktor Risiko Gangguan Fungsi Kognitif pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Kota Tangerang Selatan Tahun 2013.[Skripsi].Jakarta:Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah;2013.
 20. Cukierman-Yaffe T, Gerstein HC, Williamson JD, Lazar RM, Lovato L, Miller ME, Coker LH. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors. *Diabetes Care*.2009;32 (2):221.
 21. Nugroho, Faizal Armando. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap status kognitif pada penderita diabetes melitus tipe 2 lanjut usia.[Skripsi].Semarang:Universitas Diponegoro.2011.
 22. Kayo, et al.Kadar gula darah sewaktu sebagai prediktor gangguan fungsi kognitif pada lanjut usia.*Universa Medicina*.2012;31(2).
 23. Roberts RO, et al. Association of Duration and Severity of Diabetes Mellitus With Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*. [Online] Agustus 2008. [Cited: 12 Desember 2015]
 24. Zaharo, Alfia Fatma. Pengaruh Hipertensi dan Obesitas Terhadap Fungsi Kognitif Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta (Skripsi). Universitas Gadjah Mada. 2015.
 25. Bruce DG, Davis WA, Casey GP, Starkstein SE, Clarnette RM, Foster JK, et al. Predictors of cognitive impairment and dementia in older people with diabetes. *Diabetologia* 2008;51:241–8.

26. Waldstein, S.R. Li Katzel. *Interactive Relations of Central Versus Total Obesity and Blood Pressure to Cognitive Function*. International Journal of Obesity, 30,pp. 201-207. 2006.
27. Adyani. *Hubungan Profil Lipid Dengan Gangguan Memori Pada Usia Paruh Baya*. Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Universitas Sumatera Utara. 2011.
28. Renaldi, Olly. *Peranan Adinoponektin Terhadap Kejadian Resistensi Insulin Pada Sindrom Metabolik*. Medical Review. 22 (1), pp. 65-69. 2009.
29. Gunstad, J., A. Lhotsky, C.R. Wendell, L. Ferrucci. *Longitudinal Examination of Obesity and Cognitive Function: Results From The Baltimore Longitudinal Study of Aging*. Neuroepidemiology. 34(4), pp. 222-229. 2010.
30. Ebady SA, Arami MA, Shafigh MH. Investigation on The Relationship Between Diabetes Mellitus Type 2 and Cognitive Impairment. Diabetes Research and Clinical Practice. 2008.
31. Sharp S, Aarsland D, Day S, Sonnesyn H, Ballard C. Hypertension is a potential risk factor for vascular dementia: systematic review. International Journal of Geriatric Psychiatry 2011;26:661–669.
32. Obisesan T. Hypertension and Cognitive Function. Clinical Geriatric Medicine 2009;25:259-288.
33. Kalaria, R.N., Skoog, I. Overlap with Alzheimer's Disease. Dalam Vascular Cognitive Impairment. London: Martin Dunitz LTD. 2002. 145-159
34. Taufik, E. Hubungan Hipertensi dengan Gangguan Fungsi Kognitif pada Lansia. *Karya Tulis Ilmiah*. Tidak dipublikasikan. Semarang : Universitas Diponegoro. 2012.
35. Otsuka, T., Kawada, T., Seino, Y., Ibuki, C., Katsumata, M., & Kodani, E. Relation of Smoking Status to Serum Levels of N - Terminal Pro - Brain Natriuretic Peptide in Middle - Aged Men without Overt

- Cardiovascular Disease. *The American Journal of Cardiology*. 2010 106, 1456-1460.
36. Carmody, T.P., Vieten, C., & Astin, J.A. Negative Affect, Emotional, Acceptance, and Smoking Cessation. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2007. 39 (4). 499- 508.
 37. Shin, L.M., & Liberzon, I. The Neurocircuitry of Fear, Stress, and Anxiety Disorders. *Neuropsychopharmacology Review*. 2010. 35, 169-191.
 38. Dodd, S., Brnabic, A.J.M., Berk, L., Fitzgerald, P.B., Castella, A.R., Filia, S., Filia, K., Kelin, K., Smith, M., Montgomery, W., Kulkarni, J., & Berk, M. A prospective study of the impact of smoking on outcomes in bipolar and schizoaffective disorder. *Comprehensive Psychiatry*. 2010. 51, 504-509.
 39. Flensburg- Madsed, T., Scholten, M.B., Flachs, E.M., Mortensen, E.L., Prescott, E., & Tolstrup, J.S. Tobacco smoking as a risk factor for depression. A 26- year population- based follow- up study. *Journal of Psychiatric Research*. 2011. 45, 143- 149.
 40. Heffernan, T., O'Neill, T., & Moss, M. Smoking and everyday prospective memory: A comparison of selfreport and objective methodologies. *Drug and Alcohol Dependence*. 2010. 112, 234- 238
 41. Herzig, D.A., Tracy, J., Munafò, M., & Mohr, C. The influence of tobacco consumption on the relationship between schizotypy and hemispheric asymmetry. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. 2010. 41, 397- 408.
 42. Odgen, J. *Health Psychology: A Textbook*. New York: Open University. 2007
 43. Vijayakumar M, Sirisha GB, Farzana B, Dhanaraju. Mechanism Linking Cognitive Impairment and Diabetes mellitus. *European Journal of Applied Sciences*. 2012;4 (1):01-05.
 44. Giacco F, & Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complication. *Circulation Research*. 2010;107:p.579-591.

45. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complication a unifying mechanism. *Diabetes*.2005;54.
46. Goldin A, Beckman J, Schmidt A, Creager M. Advance glycation end product: sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation*.2006.
47. Umegaki,H. Type 2 diabetes as a risk factor for cognitive impairment: current insights.*Clinical Interventions in Aging*.2014;1011–1019.
48. Rizzo MR, Marfella R, Barbieri M, Boccardi V, Vestini F, Lettieri B, Canonico S, Paolisso G. Relationship between daily acute glucosa fluctuation and cognitive performance among aged type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*.2010;33:10.